

Émergence de maladies infectieuses

Risques et enjeux de société

Serge Morand, Muriel Figuié, coord.



5. Surveiller l'émergence : défis et contradictions

François Roger

NOS SOCIÉTÉS SONT-ELLES ACTUELLEMENT À L'AUBE d'une quatrième rupture épidémiologique de dimension mondiale, après celle du néolithique associée à la domestication animale et à la constitution de peuplements permanents humains plus importants, et les deux ruptures liées à l'urbanisation et aux échanges commerciaux, qui ont entraîné les « unifications microbiennes » de l'Eurasie à partir du ^{v^e} siècle puis des Ancien et Nouveau Mondes à partir du ^{xv^e} siècle ? Les gripes pandémiques, les fièvres hémorragiques virales, animales et humaines, la résistance aux antimicrobiens sont en effet autant de « tempêtes microbiennes » émergentes ou redoutées, à tort ou à raison, qui résultent de multiples causes environnementales et socio-économiques et de contacts plus fréquents et plus intenses entre les hommes et les animaux. Dans un tel contexte, il est devenu nécessaire d'évaluer l'ensemble des facteurs impliqués dans les dynamiques épidémiologiques, non seulement les facteurs biologiques, trop souvent les seuls pris en compte, mais aussi les facteurs environnementaux — en particulier le déclin de la biodiversité —, économiques et sociaux. De plus, il apparaît essentiel de développer des systèmes de surveillance et de contrôle fondés sur une évaluation des risques qui intègrent les dynamiques humaines et sociales : le coût-utilité de ces systèmes, leur perception et leur acceptation par les éleveurs, les professionnels de la santé et la société tout entière.

Si l'acceptation du terme « anthropocène » n'est pas officiellement validée par la Commission internationale de stratigraphie (Union internationale des sciences géologiques), il est cependant de plus en plus utilisé par les chercheurs et les médias pour caractériser cette période qui voit que « depuis deux générations l'humanité est devenue une force géologique à l'échelle de la planète, altérant santé humaine et écosystèmes »⁵⁷ (Steffen *et al.*, 2015). En santé animale, les modifications profondes des méthodes d'élevage associant standardisation génétique et densités animales domestiques importantes dans plusieurs régions du monde, avec en parallèle la destruction d'habitats naturels dans certaines zones, peuvent conduire à l'apparition et à la diffusion de nouvelles maladies. Cette période de l'anthropocène serait également corrélée à une sixième extinction massive des espèces animales et végétales (Ceballos

57. Est notamment discutée la période de démarrage de l'anthropocène : si certains la font débiter avec la révolution industrielle, d'autres souhaiteraient remonter au néolithique, voire encore plus tôt (Lewis et Maslin, 2015).

et al., 2015 ; Kolbert, 2015), beaucoup plus rapide que les précédentes et avec un impact majeur sur la biodiversité qui peut jouer un rôle dans la survenue d'épisodes infectieux.

Dans le domaine des maladies infectieuses, deux principales tendances « s'opposent » et façonnent l'évolution des maladies infectieuses depuis deux décennies :

- d'une part, les programmes des agences internationales des Nations unies, en particulier les objectifs des Millennium Development Goals en santé publique (Dye, 2014), et les programmes en santé animale associant la consolidation des services vétérinaires (OIE⁵⁸), en lien avec les institutions et centres de recherche, qui conduisent à la réduction de l'incidence de certaines maladies — voire à l'éradication comme pour la peste bovine⁵⁹ — et au renforcement des systèmes de santé publique et vétérinaire, avec cependant des résultats qui restent très contrastés selon les régions et les maladies ;

- d'autre part, les changements environnementaux, climatiques et zootechniques et l'internationalisation des biens et des échanges qui favorisent l'émergence, la diffusion et le maintien de nouvelles maladies humaines, animales et zoonotiques. Ces perturbations induisent également une augmentation des interférences et interactions entre « compartiments épidémiologiques », c'est-à-dire entre les groupes humains, les populations animales domestiques et sauvages et l'environnement. Enfin, la progression des résistances aux antimicrobiens conduit aujourd'hui certains auteurs à donner l'alerte sur les risques de ce qui pourrait être une « bombe à retardement » en santé publique.

Ce constat conduit au développement et au renforcement des moyens de gestion, c'est-à-dire la surveillance et le contrôle des maladies infectieuses. Une surveillance sanitaire plus performante est jugée indispensable pour réagir rapidement suite à une émergence, mais également pour mesurer l'efficacité des mesures de contrôle mises en place (vaccinations par exemple). Il est difficile d'anticiper les survenues brutales de maladies infectieuses, même si le suivi de certains déterminants biologiques et non biologiques (comportements humains, événements sociaux) des maladies ou états de santé peuvent donner l'alerte sur les risques d'émergence (Olson *et al.*, 2015). Les foyers, épizooties et épidémies de *bluetongue*, une maladie des ruminants en Europe du Nord, de fièvre Ébola en Afrique de l'Ouest, d'influenza aviaire hautement pathogène à souche H5N1, etc., n'ont pas été anticipés. L'apparition du sida non plus, et il peut être considéré comme un véritable *black swan* (Paté-Cornell, 2012), c'est-à-dire un événement totalement imprévisible (voir ci-dessous) lors de l'émergence du virus VIH à partir de la forêt équatoriale.

58. Processus PVS de l'OIE : <http://www.oie.int/fr/appui-aux-membres-de-loie/processus-pvs/>.

59. <http://www.oie.int/fr/pour-les-medias/communiques-de-presse/detail/article/no-more-deaths-from-rinderpest/>.

Rupture ou transition épidémiologique ?

« Au niveau mondial, la transition se poursuit entre maladies transmissibles et maladies non transmissibles [...]. Cependant, en Afrique subsaharienne, les maladies transmissibles, mais également néonatales et nutritionnelles, demeurent les causes principales de morbidité et de mortalité. »⁶⁰ (Murray *et al.*, 2012)

AUX CÔTÉS DES CHANGEMENTS GLOBAUX incluant des bouleversements en matière d'usage des terres et de mondialisation, l'implication de la biodiversité en santé est abordée dans le chapitre 1 par Serge Morand, qui étudie le rôle ambivalent de la perte de biodiversité qui serait favorable ou défavorable, selon les études, à l'émergence. Il y a cependant, d'après l'auteur, confusion dans de nombreuses études entre niveaux d'échelles, c'est-à-dire entre émergence réelle (ex. : transmission primaire entre un réservoir et un hôte) et diffusion (rôles des déplacements, de la mondialisation des échanges). Plus largement, il semble effectivement nécessaire de bien distinguer l'émergence potentielle de pathogènes (détectés par analyses, suivis, etc.) de l'émergence de la maladie sous ses formes cliniques et épidémiologiques. Beaucoup de questions subsistent quant à la relation entre érosion de la biodiversité et maladies. Cependant, dans une méta-analyse récente (Civitello *et al.*, 2015), les auteurs suggèrent qu'une diversité biologique conservée diminue plutôt les risques de maladie. Dans ce contexte, la santé et son corollaire la protection sanitaire pourraient être ajoutées à la liste des services écosystémiques fournis par la biodiversité. Le rôle de la faune sauvage, fréquemment associée aux émergences (grippe aviaire et mise en cause des oiseaux sauvages ; Ébola, chauves-souris et grands singes ; SRAS, chauves-souris et civettes, etc.) est probablement à nuancer (Tompkins *et al.*, 2015). En outre, des maladies ont également un impact important sur les amphibiens, oiseaux et mammifères (Grogan *et al.*, 2014). Par exemple, la maladie à virus Ébola a eu des conséquences désastreuses sur les plans de conservation de grands singes en Afrique centrale (Bermejo *et al.*, 2006) ; la maladie du museau blanc décime des colonies de chauves-souris aux États-Unis (Boyles *et al.*, 2011), ce qui peut conduire à des pertes agricoles majeures en raison du rôle bénéfique des chauves-souris sur les insectes ravageurs de cultures ; la maladie de Carré (une maladie du chien domestique) a touché les lions en Afrique de l'Est (Viana *et al.*, 2015) ; la tuberculose bovine, maladie animale transmissible à l'homme (zoonose), affecte des félidés et d'autres espèces en Afrique australe (de Garine-Wichatitsky *et al.*, 2013) ; la rage puis la maladie de Carré (Gordon *et al.*, 2015) frappent les loups d'Abyssinie, une espèce en danger inscrite sur la liste rouge de l'Union internationale de conservation de la nature. Les politiques de conservation de

60. « Global disease burden has continued to shift away from communicable to non-communicable diseases and from premature death to years lived with disability. In sub-Saharan Africa, however, many communicable, maternal, neonatal, and nutritional disorders remain the dominant causes of disease burden. » (traduction de l'auteur)

la faune devraient davantage prendre en compte ces risques infectieux dans la logique *One Health* qui prône une approche globale de la santé pour l'homme, les animaux et l'environnement. Plus spécifiquement, des stratégies de recherche et de surveillance mieux définies sont nécessaires à l'interface entre la faune et les animaux domestiques (Wiethoelter *et al.*, 2015).

Nous proposons de distinguer les ruptures (ou bouleversements, ou chocs) épidémiologiques, globales, majeures et avant tout infectieuses et parasitaires — trois donc depuis la première survenue lors de la révolution agricole du néolithique il y a 11 000 à 12 000 ans — des transitions épidémiologiques, qui relèvent plutôt de la transformation récente, moderne, des sociétés d'un point de vue démographique, technologique et sanitaire — passage des maladies infectieuses aux maladies chroniques et dégénératives — et qui se poursuivent avec l'évolution économique des sociétés (tableau 2).

Au cours des deux derniers siècles, de nombreux pays en se développant ont connu une baisse significative de la mortalité couplée à une augmentation considérable de l'espérance de vie. En termes de morbidité et de mortalité en santé publique, les maladies chroniques,

Tableau 2. Ruptures et transitions épidémiologiques : une typologie préliminaire.

	Ruptures (ou bouleversements ou chocs) épidémiologiques	Transitions épidémiologiques
Périodes	Néolithique (révolution agricole, domestication) puis v ^e (Afro-Asie incluant Europe) puis xv ^e siècle (Nouveau Monde)	Depuis la fin du xix ^e siècle
Géographie	Régions (Moyen-Orient, Chine etc.) Continents	Pays en transition démographique, technologique, économique : réalisée pour pays développés, en cours pour pays à revenus intermédiaires et émergents (BRICS)
Mode	Progressif sur des pas de temps longs (domestication) ou brutaux (colonisation du Nouveau Monde) Également des « échanges » (ex. : syphilis) vers l'Europe	Progressif sur quelques générations
Maladies	Diffusion large de maladies infectieuses : <i>pools</i> microbiens, nouveaux virus pour des populations naïves immunologiquement	Passage de maladies parasitaires et infectieuses à des maladies chroniques et dégénératives
Impacts	Impact majeur sur les sociétés (ex. : choc épidémiologique pour les Amériques)	Allongement de l'espérance de vie
Notre époque	Rupture potentielle ? Conséquence des changements climatiques, écologiques et thérapeutiques (antibiorésistance)	Poursuite des transitions épidémiologiques dans les pays à revenus intermédiaires et émergents : vers une mondialisation/globalisation de la santé ?

en général non infectieuses, ont remplacé les maladies infectieuses aiguës. Les raisons en sont multiples : amélioration de l'hygiène et des soins, vaccinations et antibiothérapie, biosécurité au niveau des élevages, amélioration de la nutrition et de la sûreté alimentaire. *A contrario*, l'urbanisation, la sédentarisation, l'accès à une alimentation différente, etc., accompagnent ces transitions vers des pathologies majoritairement non infectieuses et chroniques.

Mais bactéries, virus et parasites sont toujours présents et les maladies infectieuses particulièrement prégnantes au Sud, que ce soit pour les populations humaines ou animales. Pour les maladies animales, il y a une diversité géographique considérable et des situations sanitaires contrastées entre les pays développés, les pays en transition et à revenus intermédiaires, et les pays les plus pauvres, principalement en Afrique, qui sont les plus dépendants de l'élevage et les plus à risque du point de vue sanitaire (Perry *et al.*, 2013). En conséquence, nous pourrions également appliquer la notion de transition épidémiologique, développée initialement en santé publique⁶¹, à la santé animale : nous pouvons en effet également parler de transitions entre un ensemble de maladies parasitaires et infectieuses prédominantes dans les systèmes traditionnels et une pathologie liée à l'intensification de l'élevage.

Encadré 2. La pathocénose

La notion de pathocénose — calquée sur la notion de biocénose mais appliquée à une communauté de maladies — proposée par Grmek en 1969 a eu pour ambition de fournir un cadre logique pour analyser ces transitions et l'émergence de maladies. Adossé à ce concept, il y a un thème récurrent en épidémiologie, mais controversé, qui est que chaque agent pathogène occupe une niche écologique et que sa suppression va laisser la place à de nouveaux pathogènes. Lloyd-Smith (2013) considère que l'élimination d'un pathogène conduit à une niche vacante qui pourrait être réenvahie par l'agent pathogène d'origine mais que, en revanche, pour d'autres pathogènes, divers facteurs interviennent dans une dialectique de compétition et d'adaptation évolutive, sans pour autant conduire à l'émergence d'une nouvelle maladie.

Une étude (Jones *et al.*, 2013) montre que l'intensification agricole et les changements environnementaux — et l'évolution du lien entre les deux — sont corrélés au risque d'émergence de zoonoses (encadré 2). Pour certains auteurs, les micro-organismes joueraient également un rôle dans le développement de maladies chroniques importantes dans les pays développés et en transition, par exemple les maladies cardiaques, les cancers, les diabètes (Rosenthal, 2015). L'usage des antibiotiques augmente considérablement en élevage dans le monde, provoquant des résistances transmissibles à des bactéries affectant l'homme. Van Boeckel *et al.* (2015) estiment

61. Le concept de transition épidémiologique a été proposé par Omran (1971).

que la consommation d'antimicrobiens va augmenter de 67 % d'ici 2030, en relation en particulier avec la demande croissante de produits carnés dans les pays à revenus intermédiaires. Face aux risques majeurs que fait peser cette utilisation toujours plus massive et anarchique d'antibiotiques en production et en santé animale, mais également en médecine individuelle, en automédication et en santé publique, couplée au faible taux de développement de produits nouveaux, Woolhouse *et al.* (2015) avancent que la résistance antimicrobienne est analogue au changement climatique en ce qui concerne les risques et qu'un groupe intergouvernemental, semblable au Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (Giec), serait nécessaire.

Est-ce bientôt la fin de l'histoire des maladies infectieuses avec les derniers soubresauts corrélés à la perte massive de biodiversité ? Ou bien vivons-nous une nouvelle rupture épidémiologique (multiplication de nouveaux virus franchissant la barrière d'espèces et provoquant de nouvelles maladies sous des formes épidémiques puis endémiques ; résistances aux antimicrobiens) ? Ou encore s'agit-il de la poursuite de transitions épidémiologiques, en santé publique et en santé animale, variables selon l'évolution des situations économiques des pays ? Les virus influenza, responsables des gripes animales et humaines, peuvent contribuer à la réflexion : de nouvelles souches apparaissent régulièrement, franchissant certaines fois la barrière d'espèces entre oiseaux et mammifères, dont l'homme, et provoquant épizooties ou épidémies, voire panzooties et pandémies.

Mais où est donc passée la 7^e pandémie ?

« Les grandes épidémies meurtrières ont disparu. Elles ont toutes été remplacées par une seule : la prolifération des êtres humains eux-mêmes. »

Cool Memories 1980-1985, Jean Baudrillard, 1987

UNE POSSIBLE PANDÉMIE GRIPPALE a été rapportée au XVI^e siècle en Europe et en Afrique. Au XX^e siècle ont été décrites la grippe espagnole de 1918-1919 à virus H1N1 (plus de 40 millions de morts) ; la grippe asiatique en 1957 à virus H2N2 (1 à 4 millions de morts) ; la grippe de Hong Kong en 1968 à virus H3N2 (1 à 2 millions de morts). L'apparition au XXI^e siècle de la grippe aviaire à virus H5N1 à caractère panzootique et zoonotique a fait resurgir la menace d'une pandémie majeure. Ce virus H5N1, une variété hautement pathogène pour les oiseaux, se transmet à l'homme avec des taux de létalité (mortalité/morbidité) très élevés, mais avec jusqu'à présent une mortalité globale très faible. Cependant, en raison de la plasticité génétique des virus influenza et des possibilités de recombinaisons avec d'autres souches, chercheurs, experts et agences internationales ont rapidement lancé une alerte au risque pandémique. La grippe A à virus H1N1 (H1N1pdm09), qui a émergé en 2009, avait un caractère pandémique en termes géographique et de contagiosité, mais des taux de mortalité non comparables aux pandémies du XX^e siècle. Les mortalités liées au virus influenza étant surtout dues aux

surinfections (Jamieson *et al.*, 2013), l'amélioration des conditions d'hygiène et de prise en charge des patients « grippés » a sans doute contribué à la diminution globale de la mortalité lors des dernières pandémies. Mais cela est sans doute à relativiser, d'une part, dans les pays où les systèmes de santé sont déficients et, d'autre part, pour certaines souches hautement pathogènes, par exemple le virus H7N9 en Chine qui s'avère faiblement pathogène chez les oiseaux mais hautement pathogène chez l'homme.

Si, pour certains auteurs⁶², l'émergence de l'influenza aviaire hautement pathogène à H5N1 a globalement fait, en santé publique, « beaucoup de bruit pour rien », il est à souligner qu'en termes socio-économiques ses impacts directs et indirects ont été majeurs dans les élevages des pays du Sud (Alders *et al.*, 2014). Ces impacts sont liés à la maladie elle-même, mais aussi aux réactions des différents acteurs du secteur avicole, aux consommateurs et aux mesures prises par les gouvernements. La grippe aviaire à H5N1 est désormais endémique dans plusieurs pays d'Asie et en Égypte, et elle réémerge depuis 2015 en Afrique subsaharienne avec de sérieuses conséquences sur les filières avicoles. Pour certains auteurs, nous ne serons plus jamais confrontés à une pandémie grippale dévastatrice en raison de systèmes d'alerte et de surveillance performants, d'une meilleure prise en charge des patients et des surinfections, etc. Mais face aux multiplications récentes de souches zoonotiques, aviaires et porcines, en particulier en Chine (Peyre *et al.*, 2015) où les conditions d'élevage sont propices à la diffusion et à l'évolution génétique de ces virus, aux risques économiques et sanitaires pour les pays les moins avancés, une vigilance continue est nécessaire (Von Dobschuetz *et al.*, 2014). La maladie animale de la langue bleue (*bluetongue*) ou la fièvre hémorragique à virus Ébola, qui n'auraient jamais dû sortir de leurs aires naturelles — respectivement la zone intertropicale et la forêt d'Afrique centrale —, devraient nous inciter à être prudents en matière de projections.

Pour Brender et Gilbert (chapitre 2), l'OMS aurait réellement émergé comme organisation internationale en se restructurant à partir de la gestion d'une pandémie, la grippe A à H1N1pdm09, et du risque pandémique de l'influenza aviaire à H5N1. Mais cette crise a permis de renforcer les liens entre secteurs de la santé et de commencer à structurer une approche *One Health* (Pfeiffer *et al.*, 2013). En santé animale, cette panzootie a eu un effet positif sur le renforcement global des capacités vétérinaires de plusieurs pays *via* les programmes et projets financés et menés par les agences et bailleurs internationaux. Ces épizooties de grippe aviaire ont conduit les responsables du secteur de la santé animale à davantage développer le dialogue avec les éleveurs (Alders *et al.*, 2014).

62. « Il n'est pas nécessaire de mettre le feu à la planète en raison de certaines zoonoses, ni de dépenser des milliards d'euros, ni de déclencher une crise gouvernementale ; finalement c'est "beaucoup de bruit pour rien" » (« It is not necessary to set fire to the planet due to some zoonotic infection, nor to spend billions of euros, nor to create a governmental crises; ultimately it is "much ado about nothing" », Raoult, 2015, traduction de l'auteur).

Récemment, l'OMS a été vivement critiquée pour sa gestion de l'épidémie d'Ébola en cours en Afrique de l'Ouest. Un rapport d'experts du 7 juillet 2015 souligne en effet que l'organisation « n'a pas su apporter une réponse urgente en santé publique contre une grave épidémie » (Maurice, 2015). Une vingtaine de recommandations sont avancées afin de rétablir la « prééminence de l'OMS en tant que gardienne de la santé publique mondiale ». Parmi les recommandations, il est en particulier proposé de renforcer le GOARN⁶³, réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie. Jeremy Farrar, le directeur du Wellcome Trust, soutient vigoureusement cette idée et souligne que ce dispositif « devrait être véritablement indépendant, hors de toute influence politique » (Maurice, 2015).

La gestion des maladies infectieuses au niveau international requiert des agences internationales robustes et interconnectées. Le paradigme *One Health*, ratifié par l'OIE et les agences des Nations unies (FAO, OMS, Unicef), qui postule que les dynamiques épidémiologiques et les jeux d'acteurs qui conditionnent la santé des populations animales et humaines sont à étudier dans leurs contextes écologique, socio-économique et politique, à l'interface de la santé humaine, de la santé animale et de la santé des écosystèmes, devrait faciliter cette gestion.

Les conséquences réelles ou fantasmées d'une épidémie ou d'une épizootie, la crainte d'une pandémie, leurs représentations médiatiques et l'emballement qui peut suivre sont à mettre, par les scientifiques du domaine médical au sens large, en regard de la réalité des données sanitaires et épidémiologiques : taux de morbidité, mortalité, létalité, impacts économique et social, que ce soit en santé animale ou publique.

Le hussard sur le toit

« Comment, dit le jeune homme, vous ne savez pas ? Mais, d'où venez-vous ? C'est le choléra *morbus*, mon vieux. C'est le plus beau débarquement de choléra asiatique qu'on ait jamais vu ! Allez-y encore une fois, dit-il en tendant la fiole. Croyez-moi, je suis médecin. »

Le Hussard sur le toit, Jean Giono, 1951

LA « PESTE » À ATHÈNES EN 430 AVANT J.-C. A ÉTÉ UNE ÉPIDÉMIE MAJEURE de la Grèce antique. Elle a animé ces dernières années les discussions et réflexions de communautés de médecins, microbiologistes, épidémiologistes, paléo-pathologistes, etc., qui ont débattu de l'origine et de l'étiologie de cette maladie. *A priori* venue d'Éthiopie, cette maladie infectieuse, caractérisée par un syndrome fébrile hémorragique à expression gastro-intestinale, pouvait être le typhus ou la grippe ou une fièvre hémorragique virale comme la fièvre de la vallée du Rift ou encore Ébola pour certains auteurs (Olson *et al.*, 1996). Des mortalités animales ont été rapportées à la même période. Les faits sont relatés par

63. <http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/fr/>. Le Cirad a proposé fin 2014 ses compétences au GOARN dans les domaines de l'écologie, de l'épidémiologie et des sciences vétérinaires pour certaines zoonoses.

l'homme politique et historien grec Thucydide (V^e s. av. J.-C.), qui considérait que la peur et la panique ont perturbé la société grecque de cette époque, mais également amplifié la propagation et les conséquences de cette maladie.

Le caractère destructeur de la peur est sans aucun doute une marque des « pestes » qui ont par la suite pris au dépourvu les sociétés : peste noire (*Yersinia pestis*) à l'époque médiévale, sida dans les années 1980, gripes pandémiques ou encore fièvre hémorragique à virus Ébola aujourd'hui. Les épidémies de choléra du XIX^e siècle en Europe et en Amérique du Nord montrent de nombreuses similitudes avec l'épidémie d'Ébola en cours en Afrique de l'Ouest : services de santé déficients, peurs et croyances des populations sur les modes de contamination, mais également émeutes, troubles et soupçons vis-à-vis de la communauté médicale (Sheard, 2014). Si Ébola lors de l'épidémie en Afrique de l'Ouest (depuis 2014) a fait beaucoup moins de morts que plusieurs maladies endémiques comme le paludisme ou la rougeole pendant la même période, il a eu un effet amplificateur sur d'autres maladies et plus globalement sur la santé (refus d'aller à la maternité par exemple par crainte de contaminations ; Hessou, 2014). Plus largement, la crise de santé publique pour Ébola s'est transformée en une crise multisectorielle affectant sécurité alimentaire, moyens d'existence des populations, économies nationales, tout en menaçant la stabilité géopolitique d'une région (FAO-Cirad, 2015).

Dans ce contexte, afin d'agir plus efficacement sur les chaînes de transmission, le concours de sociologues et d'anthropologues aurait été nécessaire dès le début des interventions sur le terrain lors de cette épidémie d'Ébola en Guinée, au Liberia et en Sierra Leone (Chandler *et al.*, 2015 ; Brown *et al.*, 2015). Plus largement, la compréhension des épidémies, la surveillance et le contrôle des maladies, peuvent bénéficier d'approches multidisciplinaires qui ne se limitent pas uniquement aux sciences biologiques et médicales (Stärk et Morgan, 2015).

Black swan et perfect storm

« Ce qui complique tout, c'est que ce qui n'existe pas s'acharne à faire croire le contraire. »
Vendredi ou les limbes du Pacifique, Michel Tournier, 1966

BLACK SWAN ET PERFECT STORM : ces deux termes font florès dans la presse anglo-saxonne, qui les utilise souvent comme raccourcis pour parler de catastrophes dans les domaines financiers et météorologiques. Ils font référence en théorie des probabilités à un « événement rare » (*black swan*⁶⁴) qui, s'il se réalise, a des conséquences majeures ; ou à la conjonction, apparemment sans rapport entre eux, d'événements rares aboutissant à l'aggravation d'une situation : *perfect storm*, ou le « scénario du pire ».

64. En référence aux cygnes noirs qui étaient considérés comme inexistantes en Europe avant leur découverte en Australie. L'application du terme *black swan* a été proposée par le philosophe Nassim N. Taleb dans le domaine financier (Taleb, 2007).

L'émergence d'un pathogène animal à caractère zoonotique peut être un événement rare en termes de probabilités. Il s'agit par exemple de la forme zoonotique d'Ébola, la transmission animal-homme originelle pour le cas index étant un événement rare (Pigott *et al.*, 2014). Ultérieurement, la diffusion interhumaine, en raison de systèmes de santé déficients et d'une coordination internationale inefficace, peut être redoutable, comme le montre l'épidémie toujours en cours en janvier 2016 en Afrique de l'Ouest. Il peut s'agir également d'émergences très localisées de maladies vectorielles (le premier cas de fièvre du Nil occidental sur le continent américain dans le zoo du Bronx à New York en 1999 ; Lanciotti *et al.*, 1999) ; d'une nouvelle souche d'influenza dans un élevage (Baudon *et al.*, 2014) ; d'une maladie émergente dans la faune sauvage (Wiethoelter *et al.*, 2015). La diffusion large d'un pathogène jaillissant dans un nouveau socio-écosystème (Ébola en Afrique de l'Ouest), le risque d'une « pandémie » d'antibiorésistance peuvent être vus comme des *perfect microbial storms* en cours ou en devenir. Cette notion de *perfect storm* rejoint le concept d'émergence dans sa définition première, philosophique : « le tout est plus que la somme de ses parties »⁶⁵.

■ Pouvons-nous anticiper *black swan* et *perfect storm* ?

Pour Paté-Cornell (2012), si l'attaque des tours jumelles du World Trade Center à New York le 11 septembre 2001 n'est pas un *black swan* — il y avait des signaux précurseurs qui auraient pu être analysés —, l'émergence du sida dans les années 1980 en serait un véritable, la fièvre hémorragique à virus Ébola en Afrique de l'Ouest en 2014 également (Osterholm *et al.*, 2015).

Les grandes campagnes de détection de virus (USAID Predict-1, puis Predict-2⁶⁶, qui va également davantage s'intéresser aux déterminants possibles) au sein d'écosystèmes considérés comme des *hot spots* de biodiversités, dont virales (Asie du Sud-Est, Afrique centrale), ou l'analyse métagénomique de la biodiversité des viromes, ne s'apparentent pas à de la surveillance, mais à la mise en évidence à un instant donné d'une communauté de pathogènes : ces virus vont-ils pour autant franchir une barrière d'espèces, trouver une communauté d'hôtes réceptive et faire émerger une maladie ? L'exploration de ces « charges virales » ainsi que des paramètres environnementaux et comportementaux humains au sein d'écosystèmes peut contribuer à définir des priorités de surveillance de pathologies.

Les recherches en cours n'abordent pas suffisamment la complexité et l'interdépendance des dimensions environnementales, biologiques, économiques et sociales de l'émergence d'agents pathogènes, ce qui limite considérablement notre capa-

65. <http://plato.stanford.edu/entries/properties-emergent/>.

66. <http://www.usaid.gov/what-we-do/global-health/pandemic-influenza-and-other-emerging-threats/programs>.

cité de prévoir, de prévenir et de répondre à l'émergence de maladies infectieuses. Cependant, les modèles de prédiction et de simulation sont de plus en plus sophistiqués (Heesterbeek *et al.*, 2015). Ils conjuguent modèles mathématiques populationnels, informatiques individus-centrés, sociaux (réseaux de contacts), économiques, etc., dans leurs dimensions spatiales et temporelles, mais sont à prendre avec précaution : « Tous les modèles sont faux mais certains sont utiles. »⁶⁷ (Box, 1976) Cela accentue la nécessité de mieux communiquer sur les limites de ces modèles avec les décideurs et gestionnaires de la santé et concerne un certain type de modélisation, l'analyse de risque.

L'analyse de risque, qui ne consiste pas à prédire les événements mais à appréhender les probabilités de scénarios possibles, est un outil de modélisation probabilistique — au contraire de la méthode des scénarios (*scenario planning*) décrite par Patrick Zylberman dans le chapitre 3 — qui s'est développé dans le domaine vétérinaire puis médical et qu'il conviendrait de consolider, en particulier dans sa composante « communication ». En effet, trop peu d'études concrètes sur la communication en matière de risque sont mises en œuvre (Figué et Fournier, 2008). Une analyse de risque implique à la fois des scientifiques qui estiment et apprécient le risque et qui proposent des scénarios alternatifs pour modérer ces risques, et des gestionnaires chargés de l'élaboration des stratégies de lutte et de contrôle. Le manque de communication efficace entre ces sphères, mais également avec le grand public et les médias, limite la pertinence et l'efficacité de ces modèles et alimente confusion et incompréhension sur les risques encourus.

Pour certaines maladies comme les gripes, la prévision de la survenue d'une nouvelle souche semble irréaliste compte tenu des connaissances actuelles sur les mutations et recombinaisons des virus influenza et les outils disponibles⁶⁸. Des systèmes de surveillance aptes à détecter les événements rares et les précurseurs de ces événements sont nécessaires. Ils requièrent des méthodes innovantes pour repérer, identifier un événement inhabituel pouvant générer épidémies ou épizooties. La surveillance syndromique, surveillance non spécifique basée sur la collecte de données pouvant être hors du champ médical⁶⁹, permettrait de détecter précocement les émergences ou des signes avant-coureurs d'émergence. Ces approches sont également étudiées pour alerter sur l'imminence d'un risque terroriste⁷⁰.

67. « All models are wrong, but some are useful. » (traduction de l'auteur)

68. L'utilisation de la théorie du chaos (modélisation de systèmes chaotiques déterministes) pourrait être cependant à terme une méthode intéressante (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2465602/>). Par ailleurs, des outils ont été élaborés pour évaluer le potentiel pandémique de la souche H7N9 et d'autres virus de la grippe (<http://dx.doi.org/10.1017/S0950268815001570>).

69. Triple-S guidelines on syndromic surveillance : www.syndromicsurveillance.eu/Triple-S_guidelines.pdf.

70. CDC États-Unis : <http://emergency.cdc.gov/bioterrorism/>.

Surveiller à tout prix ?

« Les maladies que l'on cache sont les plus difficiles à soigner. »

Proverbe chinois

LA SURVEILLANCE SANITAIRE EST UN DOMAINE qui nécessite de faire appel à de multiples disciplines : pathologie, épidémiologie, microbiologie-immunologie, sociologie, économie, anthropologie, modélisation, écologie, sciences de la communication, etc. Elle n'est pas l'apanage des seuls épidémiologistes, qui contribuent à la définition et à l'évaluation des systèmes de surveillance par un apport méthodologique (échantillonnages, analyses statistiques et épidémiologiques) ou proposent de nouvelles méthodes de collecte, d'analyse et d'évaluation (Goutard *et al.*, 2012 ; Vergne *et al.*, 2012 ; Collineau *et al.*, 2013 ; Delabouglise *et al.*, 2015). Un système de surveillance uniquement basé sur des laboratoires et des systèmes informatiques, aujourd'hui très performants mais utilisant du matériel coûteux à l'achat et à l'entretien, ne peut être pérenne, en particulier dans les contextes socio-économiques difficiles des pays du Sud. Et, surtout, la question majeure reste l'accès au terrain et aux « unités épidémiologiques » que sont les individus ou les collectifs, groupes humains et animaux, pour la collecte, à la source, d'informations et d'échantillons sanitaires en qualité et quantité suffisantes et de manière régulière pour pouvoir en tirer des éléments de suivi ou d'alerte. Il est également évident que le fonctionnement optimal d'un système de surveillance demande une restitution régulière des informations compilées et analysées aux acteurs de ce système. Des innovations dans ce domaine, en particulier dans les pays les moins avancés et les régions les plus reculées, sont indispensables (Goutard *et al.*, 2015). Il s'agit notamment des approches participatives qui reposent en santé animale sur le savoir des éleveurs par exemple.

La surveillance mène à l'action. Dans le domaine animal, il s'agit de la vaccination, des traitements, des mesures de quarantaine, mais également des abattages et contrôles des mouvements d'animaux, etc. Si ces interventions ont des effets négatifs ou pervers, cela diminue en retour l'efficacité de la surveillance, l'implication des acteurs, ou provoque l'émergence de systèmes parallèles. Les risques réels (en cas d'abattage) ou supposés (dissensions dans les réseaux sociaux) de sanctions suite à des suspicions de maladies animale ou zoonotique n'incitent pas les éleveurs à déclarer et à s'insérer dans un réseau de surveillance. En complément d'une approche *top-down*, dans laquelle aucun processus de consultation n'est mis en place, il peut être intéressant d'utiliser des approches participatives issues des sciences sociales : ce processus permet discussions, communication, négociations, et un partage des connaissances pour enfin conduire concrètement à l'identification commune de priorités et de solutions socialement acceptables. Ainsi la surveillance participative peut assurément compléter un système de surveillance en comblant les lacunes identifiées par des processus d'évaluation. Ces approches permettent également d'éviter des systèmes de surveillance stigmatisants pour les éleveurs. Elles ont permis d'identifier les derniers foyers de peste bovine avant son éradication de la planète (voir encadré 2).

À l'ère du *big data*, des signaux, faibles, peuvent être repérés, détectés au sein d'une grande masse de données pour alerter, anticiper (Olson *et al.*, 2015) et contribuer à une surveillance syndromique non spécifique. Cependant, au Sud, dans le domaine animal, nous sommes plutôt actuellement dans le *small data*, même si l'extraordinaire couverture du réseau téléphonique laisse entrevoir des possibilités de collecte de données pouvant être utilisée dans le cadre d'une surveillance en concertation avec les éleveurs. De nombreuses initiatives récentes dans ce domaine, en santé publique, en santé animale et au travers d'approches *One Health* pour la surveillance de zoonoses, confirment l'intérêt de cet outil. Cette surveillance digitale entraîne cependant un certain nombre de questions de confidentialité et d'éthique si l'on considère que les dispositifs garantissant les droits des citoyens (ex. : loi informatique et libertés) sont actuellement absents de nombreux pays.

L'évaluation des systèmes de surveillance est essentielle à leur amélioration (Calba *et al.*, 2015). Cette évaluation, outre la prise en compte des éléments techniques (efficacité de la transmission des données), est à faire dans le domaine économique — quel bénéfice, quelle utilité pouvons-nous tirer d'un système qui par définition s'inscrit dans le long terme ? comment le mesurer ? — et dans le domaine social, voire psychologique des populations concernées, que ce soit en santé publique ou en santé animale pour les éleveurs et les acteurs d'une filière animale. En effet, la surveillance peut induire ostracisme et stigmatisation pour les populations cibles, tant en santé humaine (par exemple au début de l'épidémie du sida) qu'en santé animale : l'identification d'un troupeau tuberculeux, d'une filière touchée par un pathogène, peut avoir des conséquences sociales importantes. Sur la faune sauvage, un système de surveillance efficace pourrait avoir des conséquences indirectes sur les chasseurs traditionnels et la filière viande de brousse.

Extension du domaine de la lutte

« Mais, franchement, combien de temps pourrons-nous maintenir le mur qui sépare le département de biologie des facultés de droit et de sciences politiques ? »

Sapiens : une brève histoire de l'humanité, Yuval Noah Harari, 2015

SI LE NORD, DE PAR SES SYSTÈMES DE SANTÉ EFFICACES, est globalement protégé de l'incursion et de la diffusion de pathogènes connus, le Sud est plus exposé et moins armé pour lutter contre les épidémies et les épizooties, et surtout contre les endémies et les enzooties, reconnues ou négligées. L'attention générale est portée sur les maladies émergentes, mais les maladies négligées — c'est-à-dire négligées par les pouvoirs publics, les bailleurs de fonds, la communauté scientifique, le secteur privé — au Sud, touchant des populations vulnérables, ont un impact médical, économique et social majeur. Les maladies négligées au sens de l'OMS — sont ainsi listées 17 maladies tropicales et un sous-groupe de 8 zoonoses — sont négligées également sur le plan de la surveillance. L'extension officielle, ratifiée, de cette notion à certaines maladies strictement animales

serait à étudier : une plus grande attention de la part des bailleurs, des décideurs et des chercheurs permettrait de mieux investir en santé animale les *cold spots* (Perry *et al.*, 2013) que sont les zones où vivent les populations les plus vulnérables.

L'opposition entre la vision des bailleurs et politiques et l'intérêt des éleveurs peut limiter l'efficacité de la surveillance et du contrôle. La fièvre aphteuse, maladie animale hautement contagieuse mais provoquant peu de mortalités, est un frein au commerce régional et international. La gestion de cette maladie peut être imposée, alors que les éleveurs de pays où la maladie est enzootique (Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est) ne la considèrent pas toujours comme importante, même si cette maladie a des conséquences économiques indirectes (pertes de production) (Bellet *et al.*, 2012). Outre les approches participatives pouvant contribuer à améliorer la surveillance et le contrôle dans certains contextes, il est aussi nécessaire que ces systèmes ne soient pas si possible focalisés sur une seule maladie, mais qu'ils puissent intégrer le suivi de divers états de santé et être en mesure de détecter un événement inattendu. Plus globalement, et cela a été souligné pour l'épidémie en cours d'Ébola en Afrique de l'Ouest, les mécanismes de surveillance devraient être mieux intégrés aux systèmes généraux de santé (Dhillon et Yates, 2015), et non tributaires de financements sur projets forcément limités dans le temps. La surveillance requiert ainsi une mobilisation permanente.

Un fonctionnement satisfaisant d'un système de surveillance se base sur un réseau d'acteurs : patients, éleveurs, professionnels de la santé, etc. Dans ce cadre, le concept *One Health* adopté par les agences internationales normatives (OIE et agences des Nations unies) et soutenu par les principaux bailleurs de fonds peut être appliqué à la surveillance en particulier des zoonoses ou des états de santé en lien avec l'environnement. Une *One Health surveillance* aurait l'avantage de pouvoir mutualiser des forces et des moyens. Au Cambodge, le fait que la grippe aviaire soit en général d'abord détectée chez l'homme avant les élevages malades à l'origine des cas humains est révélateur de carences importantes dans le domaine de la surveillance vétérinaire.

Allons-nous vers une nouvelle fin de l'histoire des maladies infectieuses, comme celle annoncée en 1967 par le directeur général de la santé des États-Unis, ou les transitions épidémiologiques se poursuivent-elles avec le remplacement progressif des maladies infectieuses par des maladies chroniques à mesure que les pays se développent ? Ou sommes-nous à l'aube d'un nouveau bouleversement épidémiologique avec l'émergence de nouveaux pathogènes jusque-là « enfouis » dans certains écosystèmes et réservoirs animaux, y compris les élevages intensifs et, parallèlement, en atteignant les limites d'action des antimicrobiens ?

Nous n'appréhendons pas tous les paramètres des maladies et nous ne pouvons que partiellement ou à très court terme anticiper la survenue de nouvelles maladies. Des systèmes de surveillance adaptés peuvent nous aider à comprendre et analyser les évolutions écologiques et les tendances épidémiologiques, tout en améliorant le contrôle des maladies émergentes et endémiques. Ils doivent être efficaces, spécifiques ou non spécifiques, syndromiques ou étiologiques, fonctionnant à diverses échelles géographiques,

mais également ancrés sur le terrain des zones les plus sensibles, collectant les informations sanitaires tout autant que les métadonnées environnementales, climatiques et comportementales.

« Pourquoi la santé, régulièrement qualifiée de bien public mondial [ou bien commun global, voir chapitre 4], demeure-t-elle un domaine où les inégalités internationales sont si profondes ? » (Gadreau, 2014). Des coopérations Sud-Sud et Nord-Sud dans les domaines de la santé publique et de la santé animale sont à renforcer : plateformes partagées de recherche, réseaux de santé, systèmes intégrés de surveillance. L'action conjuguée des agences internationales est primordiale. La grippe aviaire a par exemple permis de « renouer avec une approche intégrée de la santé humaine et animale » (Vagneron, 2015) entre OMS, OIE et FAO et de poser concrètement les jalons d'une *One Health in action*.

Quatre objectifs des Objectifs de développement du millénaire, lancés en 2000 pour une période de quinze ans, font explicitement référence à la santé. En dépit de progrès majeurs, le poids des maladies infectieuses, en général endémiques et négligées pour certaines, est toujours important, en particulier dans les pays les moins avancés. Pour l'après 2015, la direction générale de l'OMS (Dye, 2014) analyse cinq aspects de la lutte contre les maladies infectieuses, quand les Millennium Development Goals (MDG) seront remplacés par une nouvelle série d'objectifs pour la réduction de la pauvreté et le développement durable (Sustainable Development Goals, SDG, 2015-2030) :

- étude des liens biologiques entre les maladies infectieuses et non infectieuses ;
- contrôle des infections en milieu urbain ;
- amélioration de la réponse aux menaces sanitaires internationales ;
- expansion des programmes de vaccination des enfants pour prévenir les maladies aiguës et chroniques chez les adultes ;
- développement d'une couverture santé universelle.

Mais l'ère post-2015 de la santé ne doit pas négliger l'amélioration de la santé animale qui, conjuguée à un renforcement de la productivité de l'élevage, est un levier majeur pour réduire la pauvreté (Pradère, 2014), et se doit d'élargir sa vision de la santé en intégrant secteurs et disciplines hors du champ strictement médical.

Même si certains risques sont connus — résistance aux antimicrobiens, constante évolution des virus influenza —, il est difficile de se projeter dans les années qui viennent : rupture majeure basée sur des émergences de plus en plus fréquentes ? Transitions et fin des maladies infectieuses ? Dans tous les cas, il est nécessaire de disposer de systèmes d'alerte et de riposte en temps réel.

Une approche multi et interdisciplinaire de la santé, conjuguant sciences biologiques, humaines, mathématiques, médicales et sociales, est dans ce cadre indispensable, que ce soit pour aborder l'interdépendance des santés animale, humaine et environnementale (*One Health*) (Lapinski *et al.*, 2015) ou pour pouvoir mieux transférer les résultats de la recherche aux décideurs, en particulier dans le domaine de la gestion de la santé.